Inhibidores de la síntesis proteica a nivel ribosomal.	
30 s: Aminoglucósidos Tetraciclinas Aminociclitoles	50 s :Macrólidos Fenicoles Cetólidos Lincosamidas Estreptograminas Fusidanos Oxazolidinonas

La síntesis proteica permite que se exprese la información genética. Consta de dos etapas: transcripción y traducción. En la traducción la información genética contenida en el ADN se copia en el ARNm y en la traducción se sintetiza una cadena polipeptídica a partir de la secuencia de bases de este ARNm.
Inicialmente se separan las 2 subunidades ribosomales, se acopla el ARNm a la 30s y después se vuelven a unir para formar el complejo de iniciación 70 s.
Los aa se unen a sus ARNt y se incorporan al sitio A del ribosoma y se parea con el codón del ARNm.
En el sitio P se localiza el péptido que se va sintetizando, la enzima peptidil transferasa (50s) cataliza el enlace peptídico.
Con la translocación el ARNt pasa del sitio A al P para permitir la entrada del siguiente aminoacil ARNt al sitio A.

AMINOGLUCÓSIDOS

En este grupo se encuentran la estreptomicina, neomicina, gentamicina, kanamicina, amikacina, dibekacina, netilmicina, tobramicina e isepamicina.

Mecanismo de Acción

Inhiben la síntesis de las proteínas bacterianas al unirse a la subunidad ribosomal 30s (lectura errónea del código del ARNm, incorporación de aa incorrectos y formación de proteínas anormales).

Los aminoglucósidos ejercen su acción bactericida inhibiendo la síntesis de proteínas a nivel del ribosoma específicamente en la unidad 30 s, en condiciones aerobias los aminoglucósidos ejercen una acción bactericida por un mecanismo de acción no conocido todavía completamente, pero en el que con seguridad participa la inhibición de la síntesis de proteínas. Para ejercer su acción, los aminoglucósidos tienen que penetrar en el interior de las bacterias; por un proceso activo puesto que estos antibióticos son compuestos catiónicos, hidrófilos, que pasan con dificultad las membranas por simple difusión pasiva.

PARENTERALES

Estreptomicina	Kanamicina	Gentamicina	Amikacina
Tobramicina	Sisomicina	Netilmicina	Espectinomicina
	Dibekacina	Sagamicina	

ORALES: → Neomicina, Kanamicina, Paramomicina

Características Farmacocinéticas

- La **absorción** por el estómago e intestino delgado es casi nula debido a ser sustancias altamente básicas, sólo en pacientes con insuficiencia renal grave, la administración por vía oral puede llegar a producir concentraciones plasmáticas detectables por los procedimientos analíticos habituales, aunque no suelen ser suficientes para el tratamiento de infecciones sistémicas.
- La difusión tisular es escasa y limitada al líquido extracelular, excepto en la corteza renal, donde su concentración es mayor que en el suero. En general la concentración intracelular es más baja que la plasmática.
- La administración parenteral es la de elección, alcanza el pico máximo a los 60 min cuando es administrado por vía IM y a los 30 min cuando es administrado por vía IV.
- La **unión a proteínas plasmáticas** es muy baja. Se **distribuyen** en el líquido extracelular.
- La **excreción** es renal, a través del filtrado glomerular.
- El **tiempo de semivida** de un aminoglucósido en personas con función renal normal es de aproximadamente de 2 a 3 horas, pero en anuria este se ve prolongado existiendo una relación lineal entre el aclaramiento de creatinina y el de aminoglucósido. Debido al riesgo de toxicidad dependiente de la dosis, es necesario tener en cuenta las variaciones farmacocinéticas sobre todo en pacientes con deterioro de la función renal.

Reacciones Adversas

Todos los aminoglucósidos pueden producir **nefrotoxicidad reversible** y **ototoxicidad irreversible** que se pueden evitar si se utilizan en tratamientos breves. Pueden causar **bloqueo neuromuscular, parestesias y neuropatía periférica**. Las dosis orales grandes de neomicina o de kanamicina, por ejemplo, de 12 g/día, pueden producir un **síndrome de malabsorción**.

- **Ototoxicidad**: La toxicidad vestibular y acústica son efectos adversos demostrados tanto con el uso de la estreptomicina, gentamicina, tobramicina, así como el alto efecto cocleotóxico de la kanamicina, neomicina y amikacina. Clínicamente el paciente reporta zumbido de oídos, mareos, sensación de plenitud ótica y al realizar los estudios pertinentes se observa disminución y/o alteraciones en el audiograma.
- **Nefrotoxicidad**: Siendo la vía renal la principal para la excreción de este grupo, se va a producir un cúmulo del medicamento a dicho nivel, lo cual puede provocar la muerte y llevar al paciente al fallo renal. Aunque la elevación de la creatinina es el elemento más conocido para detectar la nefrotoxicidad existen signos como la aparición en orina de microglobulina en las primeras 24 h de administrado el fármaco. El riesgo de nefrotoxicidad es mayor en personas de edad avanzada, en mujeres, en pacientes con insuficiencia renal previa, estados de depleción de agua y sodio o acidosis metabólica.

► ***Bloqueo neuromuscular***. Ocurre sólo cuando se alcanzan concentraciones muy altas de aminoglucósidos en la placa motriz. Estas concentraciones se producen si el antibiótico se administra en inyección rápida IV o si la absorción es muy rápida, como ocurre cuando se administran concentraciones elevadas de aminoglucósidos en líquido pleural o peritoneal. Por ello se recomienda realizar la administración IV en forma de infusión de 20 - 30 min y, en caso de utilizar los espacios pleural o peritoneal, emplear concentraciones más bajas. El bloqueo neuromuscular se produce porque impide la exocitosis del neurotransmisor (acetilcolina) y es especialmente probable en pacientes con miastenia grave o durante la anestesia.

Nota

- La neomicina y la kanamicina son más tóxicas que los demás aminoglucósidos y no se deben emplear por vía parenteral
- La estreptomicina es poco nefrotóxica. La gentamicina puede ser más nefrotóxica que la tobramicina, la amikacina y la netilmicina.
- La estreptomicina y la gentamicina tienen más tendencia a producir daño vestibular, mientras que la amikacina y la netilmicina tienden a provocar mayor pérdida de la audición. La tobramicina afecta por igual a las funciones vestibular y auditiva. Los síntomas y signos de daño vestibular comprenden vértigo, náuseas, vómitos, nistagmo y pérdida de equilibrio
- No se deben utilizar estos fármacos en la gestante por la posibilidad de ototoxicidad fetal

Interacciones y Contraindicaciones

- **Nefrotoxicidad**
- **Ototoxicidad** ⬆

En presencia de fármacos potencialmente nefrotóxicos. *metoxifluorano, anfotericina B, vancomicina, cisplatino, ciclosporina y cefaloridina*.

- El riesgo de ototoxicidad aumenta con la asociación a *ácido etacrínico*, siendo más dudoso el peligro con otros diuréticos del asa. La acción en placa motriz puede ser potenciada por los bloqueantes musculares de diversa naturaleza.
- **Los aminoglucósidos interactúan con varias penicilinas** (incluidas las antipseudomonas) mediante formación de enlace covalente. Para ello se requiere una alta concentración de penicilina y representa la pérdida de actividad de los aminoglucósidos. Esto sucede *in vitro* si se mezclan las soluciones en el mismo frasco de infusión, pero puede ocurrir también *in vivo si* el paciente padece insuficiencia renal. La neomicina y la kanamicina por vía oral pueden reducir la producción de vitamina K por parte de bacterias intestinales e incrementar de este modo la actividad de los anticoagulantes orales.
- La neomicina puede perturbar también la absorción de digoxina.

<table>
<tr><th>Fármaco, presentación, vía farmacéutica</th><th>Espectro antimicrobiano</th><th>Aplicaciones terapéuticas</th></tr>
<tr><td>GENTAMICINA
▪ (ámpulas de 20, 40, 80 y 240 mg) I.M. o I.V. (en infusión a pasar en 30 min) o vía i.t.
▪ La gentamicina se encuentra disponible también para uso tópico en cremas y colirios.</td><td rowspan="5">↔ Bacilos Gram negativos aerobios y estafilococos.
↔ Micoplasmas, Legionella, Neisserias, y Micobacterias tuberculosis

La neomicina y la kanamicina poseen espectro antibacteriano limitado y son más tóxicas que los de- más aminoglucósidos. Estos 2 fármacos se deben limitar para uso V.O. o tópico (ojo u oído). Se emplean por V.O. para la preparación intestinal antes de la cirugía o en el tratamiento del coma hepático para reducir la población bacteriana gastrointestinal y, por tanto, la producción de amoníaco. Su uso tópico se debe limitar a pequeñas cantidades en áreas no extensas, dada la posibilidad de absorción y toxicidad subsiguiente

La estreptomicina, la neomicina y la kanamicina no son eficaces contra Pseudomona aeruginosa, mientras que la gentamicina, la tobramicina, la amikacina y la netilmicina tienen buena actividad contra ese microorganismo.

La gentamicina, la tobramicina, la amikacina y la netilmicina están indicadas en el tratamiento de infecciones graves por bacilos gramnegativos. La amikacina es muy útil en las infecciones causadas por estos microorganismos cuando son resistentes a la gentamicina y a la tobramicina, y probablemente se debe reservar para ser empleada en esos casos. No se recomiendan como monoterapia en infecciones pulmonares graves.</td><td>▪ Sepsis intraabdominales y ginecológicas.
▪ Brucelosis, peste, tularemia, carbunco.
▪ Endocarditis por estafilococo aureus.
▪ Fibrosis quística, otitis externa maligna del diabético y en las quemaduras infectadas.
▪ En la encefalopatía amoniacal se puede emplear neomicina por vía oral.
▪ La paramomicina es empleada en el tratamiento de giardiasis , amebiasis y teniasis.</td></tr>
<tr><td>AMIKACINA
▪ (ámpulas de 100, 250 y 500 mg) I.M. o I.V, para la vía i.t.</td><td rowspan="4">ASOCIACIONES
La estreptomicina se mantiene vigente en el tratamiento antituberculoso. De forma general los aminoglucósidos se emplean en la: brucelosis, peste, tularemia, carbunco. En las sepsis por bacilos gramnegativos y algunas cepas de estafilococos.

Asociado a penicilinas se usan en el tratamiento de las endocarditis y en la sepsis por enterococos.

Asociados a anaerobios como el metronidazol, clindamicina y cefoxitina, se usan en las sepsis intrabdominales y ginecológicas

Junto a la vancomicina y rifampicina se usan en la endocarditis por estafilococos áureos y meticilina resistente.

Para pseudomonas junto a ureidopeniclinas, ceftazidima y quinolonas.

En asociación con la ampicilina en la meningitis por listeria citogenes.
En la profilaxis de cirugía de colon junto al metronidazol.</td></tr>
<tr><td>KANAMICINA
▪ (ámpulas de 50 100, 1000 mg) V.O I.M. o I.V.</td></tr>
<tr><td>ESTREPTOMICINA
▪ (bulbo de 1 g).</td></tr>
<tr><td>NEOMICINA
▪ (colirio, crema, ungüento y tabletas). Se encuentra disponible para uso tópico, V.O. y vía rectal y en forma de irrigación vesical.</td></tr>
</table>

NOTA:
De forma general a la hora de emplear un aminoglucósido y con el advenimiento de otros antibióticos con más amplio espectro y potencia y menor toxicidad, se debe valorar datos bacteriológicos y farmacológicos que contemplen las resistencias de este grupo. **Sus acciones se basan fundamentalmente frente a:**

- ↔ **Bacilos Gram negativos aerobios y facultativos**: Enterobacter, Klebsiella, pasteurella, Proteus, Yersinia, salmonella, Shigella, serratia, brucela, citrobacter, aeromona, alcaligenes, acinetobacter, b. anthracis, E. coli y pseudomonas.
- ↔ **Gram. positivos**: acción limitada a algunas cepas de estafilococos sensibles a meticilina, para enterococos se debe combinar con penicilinas, para difteroides y corinebacterias no se recomienda la monoterapia.
- ↔ **Otros:** micoplasmas, legionellas, Neisserias y Micobacterias tuberculosis.

TETRACICLINAS

A este grupo pertenecen la clortetraciclina, la tetraciclina, la demeclociclina, la oxitetraciclina, la doxiciclina, la minociclina y la limeciclina.

Mecanismo de acción

Inhiben la síntesis de las proteínas bacterianas al unirse a la subunidad ribosomal 30s, interfieren la unión del aminoacil ARNt al sitio A e impiden la introducción de nuevos aa a la cadena en formación.

Las tetraciclinas inhiben la síntesis de las proteínas bacterianas por fijarse a la subunidad ribosómica 30 S. Bloquean la fijación del aminoacil ARNt al sitio aceptor del complejo ARNm-ribosoma y, en consecuencia, la adición de nuevos aminoácidos a la cadena peptídica en crecimiento.
La penetración en el citoplasma bacteriano se realiza mediante difusión pasiva a través de poros de la pared bacteriana y posteriormente por mecanismos de transporte activo asociado a algún transportador.
Su acción es **bacteriostática** y es reversible al suspender el medicamento.

Características Farmacocinéticas

- ↔ La **absorción** de las tetraciclinas se realiza en las primeras porciones del intestino delgado, siendo en general de carácter moderado en su cantidad (30-70 %), con la excepción de las tetraciclinas de acción prolongada que se absorben en gran cantidad (90 %). La absorción de las tetraciclinas puede interferirse de forma notable si se administran junto con alimentos u otras sustancias que contengan cationes divalentes o trivalentes: calcio, magnesio, manganeso, aluminio, cinc o hierro.
- ↔ **Distribución y metabolismo**:
  - Aun cuando algunas tetraciclinas circulan en plasma unidas a proteínas en gran proporción, todas tienen un volumen de distribución muy elevado, superior al agua del organismo. La facilidad con que estos antibióticos difunden a la mayoría de los tejidos, parece que está relacionada con su liposolubilidad.
  - La minociclina y la doxiciclina son metabolizadas en el hígado probablemente por conjugación con ácido glucurónico.
  - Las tetraciclinas pasan la placenta, alcanzando concentraciones en líquido amniótico y plasma umbilical del 10-60 % de la concentración plasmática. Se concentran en el tejido óseo y dental del feto, por lo que no deben administrarse a embarazadas. En el líquido cefalorraquídeo alcanzan concentraciones del 5-25 % de la plasmática, incluso sin inflamación meníngea.
- ↔ Se **excretan** por orina, bilis, lágrimas, saliva y leche materna, principalmente en forma activa. La vía de eliminación es la renal a través de la filtración glomerular, aunque en el caso de las tetraciclinas de larga duración la vía más importante es la excreción biliofecal, tras sufrir circulación enterohepática.

Reacciones Adversas

Pueden ser frecuentes y graves. La mayor parte de ellas pueden relacionarse con su mecanismo de acción y efectos farmacológicos (superinfección) o con su capacidad para fijarse a determinados tejidos (huesos, dientes, hígado y riñón).

- ❑ **Alérgicas**
- ❑ **Óseos y dentarios:** Las tetraciclinas son capaces de depositarse en dientes y huesos, especialmente si se encuentran en fase de desarrollo, formando un quelato con el calcio. Pueden interferir en la osteogénesis.
- ❑ **Digestivas***.* Las más frecuentes son **náuseas, vómitos y ardor epigástrico**, que pueden afectar hasta al 15 % de los pacientes tratados. Son *frecuentes las diarreas producidas por superinfección por enterococcus, levaduras e incluso casos aislados de colitis seudomembranosa*.
- ❑ ***Huesos y dientes****.*
- ❑ ***Piel y mucosas****.* La fotosensibilidad es un fenómeno muy frecuente cursando con eritema y edema, en ocasiones puede cursar con urticaria, pápulas, exfoliación, reacción liquenoide, etc. Todas las tetraciclinas pueden producir este efecto.
- ❑ **Neurológicas**: Mareos, irritabilidad, vértigo, hipertensión endocraneana.
- ❑ **Hepáticas**: Insuficiencia hepática, esteatósis, ictericia.
- ❑ **Hemáticas**: Anemias, púrpura no trombocitopénica, leucopenia.
- ❑ **Renales**: Sindrome de Fanconi, nefropatías, glomerulopatías.

Interacciones.

Las tetraciclinas pueden estar implicadas en gran número de interacciones.

- Por su mecanismo de acción **pueden antagonizar el efecto de los *antibióticos bactericidas,* especialmente b-lactámicos**.
- La **absorción oral de las tetraciclinas puede disminuir significativamente si se administran con las *comidas***.*(leche y sus derivados, sales de Ca, Mg, Fe, Al)*
- **Algunos *antiepilépticos*** (carbamazepina, fenitoína y barbitúricos) **pueden reducir a la mitad la semivida de eliminación de la doxiciclina** por aumentar el metabolismo hepático del antibiótico, fenómeno que también se produce si la doxiciclina se toma junto a *etanol,* especialmente cuando la ingestión de ésta es crónica.
- Las tetraciclinas **reducen el efecto de los *anticonceptivos* y potencian el de los *anticoagulantes orales***.

Fármaco, presentación, vía farmacéutica	Espectro antimicrobiano	Aplicaciones terapéuticas
TETRACICLINA ▪ (*tabletas de 250 mg, suspensión de 125 mg/5 mL y bulbo de 100, 200 y 500 mg). Se emplea por **V.O.** y **I.V.,** se encuentran disponibles en forma de **pomadas** para uso oftálmico y otras aplicaciones tópicas.*	Son eficaces contra estreptococos, bacilos gramnegativos, Rickettsias, Espiroquetas, Micoplasma, Chlamydia y algunos protozoos. Alrededor de 5 % de las cepas de neumococos y hasta 25 % de las cepas estreptococos betahemolíticos del grupo A, se muestran resistentes a la tetraciclina. La minociclina es un antiestafilocócico potente, pero la enfermedad estafilocócica grave no se debe tratar con tetraciclinas. Los gonococos productores de penicilinasa son relativamente resistentes a la tetraciclina. La resistencia bacteriana a una tetraciclina indica resistencia probable a las demás. Las tetraciclinas son de elección en el tratamiento, las infecciones por Rickettsias, Chlamydias, Mycoplasma y Vibrio Cholerae, y como fármacos alternativos en las causadas por Leptospiras y Actinomyces,	Son fármacos de primera elección en: ▪ Enfermedad de Lyme *(Borrelia burgdorferi),* ▪ Fiebre recurrente *(Borrelia recurrentis),* ▪ Brucelosis (asociada a gentamicina en pacientes graves), ▪ Granuloma inguinal *(Calymmatobacterium granulomatis)* ▪ *Helicobacter pylori* (más metronidazol y subsalicilato de bismuto), ▪ Enfermedad inflamatoria pélvica aguda (asociada a otros antibióticos), ▪ Infección por *Pseudomonas mallei* (asociada a estreptomicina), ▪ Infección por *Rickettsia,* ▪ Uretritis inespecífica, ▪ Síndrome uretral agudo, ▪ Cólera *(Vibrio cholerae).* ▪ *Infecciones por clamidias.* Comprenden: uretritis no gonocócica, enfermedad inflamatoria pélvica, epididimitis, linfogranuloma venéreo, psitacosis, tracoma, conjuntivitis de inclusión y queratoconjuntivitis.
DOXICICLINA ▪ *(comprimidos de 50 o100 mg)* ***V.O***. *La doxiciclina es la única tetraciclina que no requiere ajuste de la dosis en presencia de insuficiencia renal.*		
MINOCICLINA ▪ *(comprimidos de50 mg, cápsula de 100 mg)* ***V.O.***		

AMINOCICLITOLES:

1º. Fármacos: Espectinomicina
2º. Vía de administración parenteral (IM)
3º. RAM: Hipersensibilidad, fiebre
4º. Indicaciones: Alternativa para infecciones gonocócicas. y se debe reservar para pacientes que no pueden ser tratados con ceftriaxona o una fluoroquinolona, es eficaz para la uretritis, la cervicitis y la proctitis gonocócicas, pero no contra la faringitis gonocócica.
5º. Se presenta en **frascos y ámpulas** de 2 g y se utiliza una sola dosis **I.M**. de 2 g (40 mg/kg en niños prepuberales que pesan menos de 45 kg).
6º. Se excreta por filtrado glomerular

MACRÓLIDOS

Características Farmacocinéticas

- La **eritromicina** base es **inactivada rápidamente en el medio ácido del estómago**, por lo que se ha comercializado en forma de cápsulas con cubierta entérica. Además, para mejorar la biodisponibilidad oral de la eritromicina se han preparado diferentes sales (estolato, estearato, etilsuccinato o propionato) que son más estables en medio ácido. **La vía IM es muy dolorosa, por lo que para administración parenteral sólo se utiliza la vía IV.**
- La **absorción oral de los nuevos macrólidos es mejor que la de la eritromicina**; la biodisponibilidad de la claritromicina es más del doble y la de azitromicina 1,5 veces mayor. La **existencia de alimentos en el estómago influye de forma variable sobre la absorción de los macrólidos.**
- La **distribución de los macrólidos es buena** en todo el organismo.

- Debido a su **alta liposolubilidad**, los macrólidos alcanzan concentraciones elevadas en la mayor parte de los tejidos y líquidos orgánicos
- *Las concentraciones de azitromicina en la próstata, amígdalas, pulmón, riñón y mucosa gástrica son 10-100 veces superiores a las concentraciones plasmáticas y se mantiene durante días (t1/2: 2-4 días). También este antibiótico alcanza concentraciones superiores a las plasmáticas en los macrófagos alveolares, en la mucosa bronquial y en esputo.*
- El **paso al LCR es escaso en general para los macrólidos en condiciones normales**.
- Los macrólidos **son metabolizados por enzimas del sistema microsómico hepático** citocromo P-450 (CYP3A4).
- La **excreción es básicamente por la bilis y las heces fecales**

Amplio Espectro Antimicrobiano

- **Cocos Gram. Positivos:** S. neumoniae, S. viridans, S. pyogenes, S galactiae, S. aurues,
- **Cocos gram negativos:** N.gonorrheae
- **Bacilos gram Positivos:** Listeria, B.anthracis, Nocardia, Corynebacterium
- **Bacilos gram negativos:** Haemophylus, Bordetella, Pateurella, Brucela
- **Espiroquetas:** Leptospiras, T.pallidum, H.pylori, Campylobacter yeyuni
- **Germenes intracelulares:** Mycoplasma , Clamydia, Legionella, Rickettsia, Ureaplasma.
- **Anaerobios exceptuando los bacteroides.**

ORAL	PARENTERAL
Eritromicina	Eritromicina
Roxitromicina	Claritromicina
Claritromicina	Azitromicina
Azitromicina	Fluritromicina
Carbomicina	Diritomicina
Rosaramicina	
Josamicina	
Rokitamicina	
Oleandomicina	
Diritomicina	

Los macrólidos poseen en general una potente actividad antibacteriana sobre la mayor parte de cocos grampositivos, muchas bacterias anaerobias, fundamentalmente las que constituyen la flora de la boca, y algunos bacilos grampositivos. Los bacilos gramnegativos son intrínsecamente resistentes.
La gran sensibilidad de los estreptococos *(Streptococcus pneumoniae, S. pyogenes* y *S. agalactiae)* a este grupo de antibióticos justifica su utilización como fármacos de primera elección en infecciones por estas bacterias en pacientes alérgicos a la penicilina.
Ningún macrólido es activo sobre estafilococos meticilín- resistentes ni sobre enterococos.
Aproximadamente el 80 % de las cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles a meticilina son sensibles a los macrólidos, siendo la eritromicina el que presenta una mayor actividad.
Espiramicina, Claritromicina y Azitromicina poseen una actividad superior a los restantes macrólidos sobre *Toxoplasma gondii.*

Mecanismo de Acción.

Inhiben la síntesis de las proteínas bacterianas al unirse a la subunidad ribosomal 50s, impiden la reasociación de las dos subunidades en la iniciación y bloquean la translocación durante la fase de elongación.

Inhiben la síntesis de proteínas a nivel de las subunidades 50s de los ribosomas bacterianos, bloqueando las enzimas que actúan en la translocación de la cadena proteica. Actualmente se acepta que los macrólidos del grupo de la eritromicina bloquean el proceso
de translocación del peptidil-ARNt en el ribosoma, mientras que los del grupo de la espiramicina inhiben la formación del enlace peptídico previo al proceso de translocación.
Se destaca la propiedad importante de los macrólidos de penetrar en el interior de las células fagocitarias.
En un inicio se consideraban los macrólidos como **bacteriostáticos,** pero actualmente se sabe que llegan a tener **efecto bactericida** en dependencia fundamentalmente de la especie bacteriana, el tiempo de exposición, el tamaño del inóculo y la concentración que alcance en el lugar de la infección.

Reacciones Adversas.

- Este grupo de antibióticos se *caracteriza por su escasa toxicidad*, siendo uno de los más seguros de los que se utilizan en terapéutica.
- Las fundamentales reacciones son las **gastrointestinales** encontrándose entre ellas *dolor abdominal acompañado de náuseas, vómitos, diarreas, meteorismo, epigastralgias*.
- Se han descrito ***reacciones alérgicas*** que cursan con *erupción cutánea, fiebre y eosinofilia*, que desaparecen al suspender el tratamiento.
- Existe evidencia de ***colestasis intrahepática*** con la oleandomicina y la eritromicina, reversible al suspender el tratamiento.
- Se reportan casos excepcionales de ***estenosis hipertrófica del píloro*** en niños.
- La **tromboflebitis** se ha reportado con inyecciones intravenosas, aunque es una RAM rara.
- En **pacientes con antecedentes de arritmias o propensión a ellas** se debe tener cuidado ya que este grupo **puede inducir a *prolongación del intervalo QT*.**
- Se ha reportado en ancianos sordera y toxicidad acústica reversible al suspender el tratamiento.

Fármaco, presentación, vía farmacéutica	Espectro antimicrobiano	Aplicaciones terapéuticas
Eritromicina ▪ *(tabletas de 250 mg, comprimidos de 500 mg, suspensión de 125 mg/5 mL, bulbo de 250 mg)* ***V.O, E, I.V*** **Claritromicina** ▪ (comprimidos de 250 o 500 mg) **V.O.** **Azitromicina** ▪ *(comprimidos de 500 mg, suspensión de 100 mg/5 mL) V.O.* ▪ *Existe un preparado I.V. que se emplea a dosis de 500 mg/día como sustituto del tratamiento* ***V.O***	Resultan eficaces contra los cocos grampositivos aerobios y anaerobios, a excepción de los enterococos, y contra los bacilos anaerobios gramnegativos. Chlamydia, Legionella pneumophila y otras especies de Legionella , Corynebacterium diphtheriae , Campylobacter, Treponema pallidum y Borrelia burgdorferi son sensibles. Muchas cepas de Staphylococcus aureus se muestran ahora resistentes y no se debe emplear en las infecciones graves por este microorganismo. La eritromicina ha sido considerada sustituto de elección para las infecciones por estreptococos del grupo A y neumococos cuando no se puede usar la penicilina. Sin embargo, los neumococos resistentes a la penicilina lo suelen ser también a la eritromicina, no se debe emplear para tratar la meningitis La claritromicina y la azitromicina tienen un espectro de actividad antibacteriana similar a la eritromicina. Pero se diferencian de los restantes macrólidos en que poseen actividad aumentada contra Haemophilus influenzae y Moraxella catarrhalis y patógenos intracelulares Chlamydia y Legionella pneumophila.	▪ Alergias a las penicilinas. ▪ Neumonías. ▪ Sepsis por cocos grampositivos del aparato respiratorio. Son ampliamente utilizadas en pacientes alérgicos a las penicilinas. Constituyen primera elección en neumonía por legionella pneumophila, micoplasma neumoniae, tosferina ,difteria y afecciones gastrointestinales por campylobacter yeyuni. En la neumonía del anciano asociado a cefalosporinas. La claritromicina ocupa especial lugar en la erradicación del helicobacter pylori. En las sepsis por cocos gram. positivos del aparato respiratorio como sinusitis ,otitis media ,amigdalitis. En las infecciones de la piel. En cuanto a la azitromicina se ha comprobado su utilidad en la profilaxis de las enfermedades oportunistas en inmunodeprimidos, en las micobacteriosis atípicas, en la diarrea del viajero, el cólera, en la shiguella resistente a sulfas y cefalosporinas, además de revolucionar el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual con las monodosis de 1 gramo. Además se ha comprobado su utilidad en las enfermedades obstructivas crónicas en la erradicación del germen y con efecto antinflamatorio evidente. Ventajas de las monodosis: Menor efectos gastrointestinales, mayor adherencia al tratamiento, mayor resistencia a la degradación estomacal y ampliación de las propiedades terapéuticas. Enfermedades obstructivas crónicas

FENICOLES

Cloranfenicol
Tiafenicol

Antimicrobianos de amplio espectro.

Los dos fármacos de esta familia pueden considerarse antimicrobianos de amplio espectro, tienen un espectro similar, en el que destaca la gran sensibilidad de *Haemophilus influenzae, Salmonella, Escherichia coli, roteus mirabilis, Pseudomonas mallei y* la totalidad de bacterias anaerobias, frente a los que estos antibióticos pueden ser los de mayor actividad. Son también habitualmente sensibles diferentes especies de *Streptococcus y Staphylococcus, Vibrio, Shigella, Actinomyces, Mycoplasma, Listeria, Chlamydia* y *rickettsias.*
Espiroquetas: Treponemas, leptospiras.

El cloranfenicol se comporta de manera general como **bacteriostático,** teniendo **acción bactericida frente** a Stretptococcus pneumoniae, Neiseira meningitidis, Haemophilus influenzae.

Mecanismo de acción

Inhiben la síntesis de las proteínas bacterianas al unirse a la subunidad 50s, se unen al sitio de la enzima peptidil transferasa, impiden la formación de los enlaces peptídicos y por tanto la elongación de la cadena.

Ambos fármacos se fijan a la subunidad 50S del ribosoma tras penetrar por difusión facilitada en el citoplasma bacteriano.
La unión al ribosoma se realiza de tal forma que impide la fijación del aminoacil ARNt, por lo que se detiene la síntesis proteica.
Su acción es bacteriostática y es reversible al suspender el medicamento.

Características Farmacocinéticas

- El cloranfenicol se absorbe bien por **V.O**.
- Para el tratamiento parenteral se debe emplear la vía **I.V**., ya que no se absorbe adecuadamente por vía **I.M**.
- El fármaco se distribuye ampliamente por los líquidos corporales y se obtienen concentraciones terapéuticas en LCR (60-80 % de la concentración plasmática sin relación con la inflamación meníngea), el humor acuoso, el tejido prostático, la sangre fetal, etc
- La **conjugación con proteínas plasmáticas es superior en el caso de cloranfenicol** (45-60 %) respecto al tianfenicol (5-10 %).
- El cloranfenicol es **metabolizado en el hígado hasta glucorónido inactivo**.

- Tanto el cloranfenicol como su metabolito glucorónido **son excretados por la orina**. Debido a su metabolismo hepático, el cloranfenicol activo **no se acumula en el plasma de pacientes con insuficiencia renal**.
- La mayor diferencia entre ambos fármacos radica en el sistema que el organismo utiliza para su eliminación. Así, mientras que el tianfenicol es excretado en su mayor parte en forma activa por el riñón a través de filtración glomerular, el cloranfenicol sólo se elimina en forma activa por esta vía en escasa cantidad (10 % de la dosis). El cloranfenicol se elimina a través de metabolismo hepático, mediante conjugación con ácido glucurónico por la intervención de la glucuroniltransferasa.

Reacciones Adversas

- Depresión medular
- Aplasia medular.
- Anemia hemolítica

La toxicidad más importante del cloranfenicol ocurre en la médula ósea.

- **Depresión de la médula ósea dosis-dependiente**. Esta reacción está relacionada con el efecto inhibidor directo del antibiótico sobre la síntesis de proteínas mitocondriales. Se manifiesta por reticulocitopenia, anemia, leucopenia o trombopenia, produciéndose un aumento en la concentración sérica de hierro y una disminución de la incorporación de hierro a los hematíes, lo que indica una reducción en la síntesis de hemoglobina.
- La depresión de la médula ósea puede ocurrir semanas o meses después de haber finalizado el tratamiento o durante la administración del antibiótico.
- **El *síndrome gris* del recién nacido**. El cuadro clínico se caracteriza por cianosis, hipotensión, vómitos, distensión abdominal y shock con coloración gris azulada de la piel; cursa con una elevadísima tasa de fallecimiento.
- Los casos de **aplasia medular no están relacionados con la dosis de causa idiosincrásica** y ocurren con cualquiera de las vías de administración (intravenosa, intramuscular, oral, incluso han sido reportado casos con colirio oftálmico). El mecanismo exacto no ha sido definido.
- La **anemia hemolítica** provocada por el cloranfenicol se pone de manifiesto en pacientes con déficit de Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
- Con tratamientos prolongados pueden aparecer neuritis óptica retrobulbar, Neuritis periférica y encefalopatías.
- El cloranfenicol puede causar alteraciones digestivas: anorexia, náuseas, vómitos, diarreas y dolor abdominal, siendo posible también las sobreinfecciones micóticas y bacterianas. Los fenómenos alérgicos son infrecuentes.

Fármaco, presentación, vía farmacéutica	Espectro antimicrobiano	Aplicaciones terapéuticas
Cloranfenicol ▪ *(grageas 250 mg, suspensión de 125 mg/5 mL, ámpulas de 1 g y colirio)* ***V.O.*** *e* ***I.V.*** ▪ *Para evitar el síndrome gris del recién nacido, los niños menores de 1 mes no deben recibir dosis mayores que 25 mg/kg/día inicialmente.*	**Tiene un amplio espectro de actividad contra cocos y bacilos grampositivos y gramnegativos (incluso los anaerobios), Rickettsias, Mycoplasma y Chlamydia.** El cloranfenicol es eficaz en la meningitis por cepas susceptibles de Haemophilus influenzae, meningococos y neumococos, pero se muestra relativamente ineficaz en la meningitis por Escherichia coli y otras enterobacterias.	Su elección debe limitarse a infecciones graves en las que otros medicamentos sean menos eficaces o potencialmente más tóxicos, debido a la posibilidad de anemia aplástica, una complicación poco frecuente pero potencialmente mortal. Útil en: salmonelosis, meningitis (Haemophilus influenzae, meningococos y neumococos) infecciones por Bacteroides y por ricketsias. ***Salmonelosis.*** El cloranfenicol continúa siendo un antibiótico de primera línea en la fiebre tifoidea, en particular en las formas más graves, pero la ampicilina, la amoxicilina, el cotrimoxazol y el mecilinam son igualmente activos, siendo preferidos por algunos autores. ***Meningitis bacteriana.*** En las producidas por *H. influenzae* resistentes a ampicilina, aunque en el momento actual existen otros antibióticos eficaces con menor toxicidad (cefotaxima y ceftriaxona), el cloranfenicol continúa siendo una alternativa válida y es de elección en pacientes alérgicos a los b-lactámicos. *Absceso cerebral.* En terapéutica empírica constituye una alternativa válida, asociado con una penicilina o no. ***Infecciones por anaerobios.*** El cloranfenicol es uno de los antibióticos más activos sobre bacterias anaerobias, incluido *Bacteroides fragilis,* por lo que en este tipo de infecciones debe ser considerado junto a los restantes antibióticos eficaces: clindamicina, metronidazol, cefoxitina, cefmetazol, penicilinas antipseudomonas, etc., decidiendo su utilización obviamente de acuerdo con su farmacocinética, actividad y toxicidad. ***Rickettsiosis.*** El cloranfenicol es una buena alternativa de las tetraciclinas en los casos en que éstas estén contraindicadas (embarazo, insuficiencia hepática, niños menores de 8 años y alergia a tetraciclinas), o si se necesita la administración intravenosa. Es **alternativa de las tetraciclinas en el tratamiento de**: brucelosis, psitacosis, linfogranuloma venéreo, fiebre recurrente y tularemia; se emplea asociado a las tetraciclinas en las melioidosis. En algunas infecciones oculares resulta particularmente útil por su buena penetración en el humor acuoso y vítreo, tanto en administración tópica como por vía sistémica.

Interacciones.
El cloranfenicol es capaz de inhibir la actividad del sistema microsómico hepático (cit. P-450); por ello puede reducir el aclaramiento de diversos fármacos con riesgo de intoxicación si no se produce la consiguiente reducción posológica de tolbutamida, fenitoína, ciclofosfamida, anticoagulantes orales y ciclosporina A.
El paracetamol puede reducir el metabolismo del cloranfenicol, mientras que los barbitúricos, la rifampicina y la fenitoína pueden incrementarlo.

Contraindicaciones
Está **contraindicado** el uso de este fármaco durante el *último trimestre de embarazo, el parto y el primer mes de vida* por su toxicidad en los pacientes neonatos (sindrome gris del recién nacido).
Su origen parece radicar en las concentraciones elevadas de cloranfenicol que presentan los neonatos tratados sin ajustar la posología y que son debidas a la reducción de la metabolización por déficit de glucuronil-transferasa.

LINCOSAMIDAS

Fármacos: Clindamicina y lincomicina.
Vía de administración: Oral y parenteral.
RAM: Diarreas, colitis pseudomembranosa e hipersensibilidad**.**
Indicaciones: Gram + aerobios y Gram- anaerobios ** anaerobios (bacteroides)
Osteomielitis.

Farmacocinética.
La lincomicina y la clindamicina se absorben por **V.O**. y se pueden administrar también por **V.P**.
Tras la administración **V.O**. o **V.P**., estos fármacos se distribuyen bien en los líquidos corporales, excepto en el LCR.
Alcanzan concentraciones terapéuticas en tejido óseo.
Se metabolizan en el hígado.
Son excretados principalmente por la bilis y no requieren ajuste de la dosis en presencia de insuficiencia renal.

Efectos adversos, precauciones y contraindicaciones.
La clindamicina y la lincomicina pueden causar diarrea, en ocasiones grave.
Puede aparecer colitis seudomembranosa por Clostridium difficile y reacciones de hipersensibilidad.

Espectro antimicrobiano y usos.
La lincomicina tiene un espectro de actividad similar a la clindamicina, pero es menos eficaz y tiene menor biodisponibilidad cuando se administra por **V.O.** Por lo tanto, resulta preferible la clindamicina.
Son activas contra los cocos grampositivos aerobios, incluye estafilococos resistentes a penicilinas, con excepción de los enterococos, también son eficaces contra los anaerobios gramnegativos.
La **clindamicina posee un espectro de actividad similar a la eritromicina**, **pero tiene escasa eficacia contra Mycoplasma y actividad mucho mayor contra las bacterias anaerobias**, en particular las especies de **bacteroides** (incluyendo Bacteroides fragilis). También es activa contra **toxoplasma** y **Pneumocystis** cuando se usa en combinación con otros fármacos.
Se **emplean en el tratamiento de la osteomielitis provocada por microrganismos sensibles**. La clindamicina no se puede emplear en las infecciones del SNC.

Presentación, vías de administración y dosis. → **Clindamicina** (cápsula de 75, 150 y 300 mg y ámpulas de 600 mg) **V.O, I.M**. o **I.V.**

ESTREPTOGRAMINAS

Fármacos: Pristinamicina, virginamicina (vo),
quinupristin/dalfopristin (vp).
Relacionados estructuralmente con macrólidos.
MA: igual que cloranfenicol y cetólidos
RAM: dolor y eritema sitio de la infusión. Cefalea, trastornos gastrointestinales, aumento reversible de enzimas hepáticas. reacciones cutáneas
Indicaciones: Gram + ** estafilococos multiresistentes.

- El quinupristín/dalfopristín es activo contra las bacterias grampositivos, pero solo tiene efecto bacteriostático contra los enterococos. Se usa sobre todo para las infecciones por E. faecium resistente a la vancomicina y por estafilococos multirresistentes. Este fármaco se muestra efectivo contra Streptococcus pneumoniae, aunque solo es moderadamente activo contra E. faecalis.
- Se presenta en vial de 350 mg y se administra por vía **I.V**.

FUSIDANOS

Fármacos: Ácido fusídico, fusidato de sodio.
Vía de administración: tópica y oral.

- El ácido fusídico se utiliza por vía tópica en infecciones de piel y tejidos blandos,
- El fusidato de sodio se puede administrar por **V.O**. y se distribuye ampliamente por el organismo.

Espectro reducido (Gram+), es activo frente al Staphylococcus aureus aunque se utiliza asociado a otros antimicrobianos debido a la resistencia de algunas cepas. Tiene un espectro reducido, principalmente para microorganismos grampositivos
Indicaciones: Infecciones de piel y tejidos blandos, estafilococos aureus.
Se presenta en **comprimidos de 250 mg**

OXAZOLIDINONAS

Fármacos: linezolide y eperzolida**.**
Vía de administración: oral y parenteral**.**
La **linezolide** se absorbe rápido por **V.O**., también puede ser administrada por vía **I.V**., se distribuye ampliamente en tejidos bien prefundidos, presenta buena difusión en sudor, saliva, músculo, tejidos blandos, tejido óseo, aparato respira- torio y LCR, con un t ½ de 5 h, se metaboliza en el hígado y se elimina principalmente por el riñón.
Amplia distribución.
MA: igual que macrólidos**.**
RAM: cefalea, trastornos gastrointestinales, foliculitis, HTA, trombocitopenia, moniliasis, diarreas, náuseas y vómitos, también aparecen prurito, hipertensión y trombocitopenia
Espectro:

- Gram+ (SARM) y anaerobios (bactroides) y micobacteria TB resistente**.**
- estafilococo coagulasa negativo enterococos y neumococos resistentes a vancomicina y anaerobios, (Bacteroides fragilis, C. perfringes, flavobacterium, peptococcus, peptostreptococcus y prevotellas.

Se **presenta en comprimidos de 400 y 600 mg**

CETÓLIDOS

Fármacos: telytromicina**.**
Derivado semisintético de macrólidos.
Vía de administración: oral**.**
Con buena biodisponibilidad y excelente penetración intracelular son efectivos en la sepsis causada por gérmenes intracelulares (Chlamydias, Legionelas, Micoplasmas) y frente a Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis y anaerobios (exceptuando Bacteroides fragilis), con excelente efectividad frente a neumococos (incluyendo penicillin-resistente, macrólidos-resistentes y multirresistentes).
Amplia distribución y penetración intracelular.
MA: igual que cloranfenicol y estreptograminas.
Indicaciones:

- Sepsis por gérmenes intracelulares, Haemophilus, Moraxella y anaerobios (no bacteroides)
- ** neumococos multirresistentes (neumonía comunidad, EPOC, sinusitis)

AMINOCICLITOLES

Espectinomicina

- ∞ La espectinomicina se administra por vía **I.M**.
- ∞ Se **excreta** por filtrado glomerular.
- ∞ Los **efectos secundarios** son raros, excepto las reacciones de hipersensibilidad y la fiebre.
- ∞ Solo se emplea en el **tratamiento de las infecciones gonocócicas y se debe reservar para pacientes que no pueden ser tratados con ceftriaxona o una fluoroquinolona, es eficaz para la uretritis, la cervicitis y la proctitis gonocócicas, pero no contra la faringitis gonocócica**.
- ∞ Se presenta en frascos y ámpulas de 2 g y se utiliza una sola dosis **I.M**. de 2 g